46e Année. — N° 33. Vendredi 18 Août 1899.

LA FRANCE MÉDICALE

ET

PARIS MÉDICAL

SOMMAIRE

Clinique médicale : Sycosis de la moustache et de la lèvre supérieure. Son origine nasale, par le Dr Disbury, p. 513. — **Revue de la presse** : Un traitement de la furonculose, p. 515. — **Société médicale du VIe arrondissement** : *Séance du 26 juin* 1899. — *Présidence de* M. Genesteix, p. 515. — **Ve Congrès français de médecine** : (Lille 1899) Leucémie et adénie, p. 516. — De l'accoutumance aux médicaments, p. 517. — De l'accoutumance aux médicaments, p. 520. — Accoutumance au bromure de potassium, p. 524. — De la prétendue accoutumance au sulfate de quinine chez les paludéens, p. 524. — Accoutumance aux alcaloïdes, p. 524. — Hypertension artérielle et massage abdominal, p. 525. — **Memento pratique** : Le choix d'un médicament cardiaque, p. 525. — Traitement de l'ataxie tabétique par la méthode de rééducation, p. 526. — **Variétés** : L'alcoolisme et la limitation du nombre des cabarets, p. 527. — **Nouvelles**, p. 528.

CLINIQUE MÉDICALE

Sycosis de la moustache et de la lèvre supérieure. Son origine nasale,

par le Dr Didsbury (1).

Depuis longtemps, les auteurs qui ont parlé du sycosis (ou mentagre) de la lèvre supérieure, l'ont divisé en parasitaire et simple. Nous ne parlerons pas ici du sycosis parasitaire ; son histoire n'a rien de commun avec l'affection qui nous occupe, sa localisation, sa marche, son traitement, étant absolument différent de celui dont nous voulons parler. L'irritation provoquée par l'écoulement nasal sur la lèvre supérieure est une donnée classique dans l'étiologie du sycosis. Bazin rappelle l'action des mucosités nasales, surtout chez les arthritiques : à propos du sycosis simple, il dit textuellement : « Cette variété de sycosis provoqué disparaît généralement avec la cause qui l'a fait naître. » (Article Mentragre du Dictionnaire Dechambre.)

De même, Hardy signale le sycosis chez les priseurs, sous l'influence du tabac, et également chez les sujets atteints de coryza « par le séjour du mucus nasal sur la peau (Dictionnaire Jaccoud, art. Sycosis).

Une thèse de ces dernières années (Marchand, 1892, Paris) s'occupe des rapports du sycosis ou eczéma récidivant de la lèvre supérieure, suivant l'expression de Besnier, avec les modifications pathologiques de la muqueuse nasale (polypes, rhinites, suppuration des sinus de la face).

Nous n'avons pas l'intention de donner une bibliographie étendue sur le sujet ; nous voulons attirer l'attention sur ce qu'on trouvé en fait de lésions dans le nez des malades ainsi affectés.

Pour produire le sycosis, il faut donc un écoulement nasal chez un sujet prédisposé. Dans une série de cas, il existe en même temps que l'écoulement de l'obstruction nasale manifeste soit qu'il s'agisse d'énormes déviations de la cloison, d'hypertrophies considérables du cornet inférieur, de tumeurs, etc. Dans ces cas, la lésion nasale occupe l'attention avec une telle netteté que les lésions sycosiques passent au second plan et que l'on porte les efforts de la thérapeutique sur l'obstruction nasale, cause de l'écoulement et du sycosis. Ce n'est pas de ces cas dont nous voulons parler, mais bien de ceux dans lesquels il y a peu ou même absolument pas d'obstruction nasale, de telle façon que le malade n'attire jamais de lui-même l'attention sur son nez et ne mentionne même pas qu'il a un certain degré d'écoulement. Ces cas sont, d'après les faits que nous avons observés, beaucoup plus fréquents que les précédents. Dans un assez grand nombre d'observations personnelles, nous avons noté le sycosis chez des sujets présentant une excellente respiration nasale coincidant avec un nez ne présentant aucune malformation, mais se plaignant seulement d'être forcés de s'éponger fréquemment une narine, siège d'un écoulement « clair comme de l'eau » disent les malades. Dans un certain nombre de cas, il est vrai, ces écoulements de liquide clair, qui méritent le nom de rhinorrhée, sont manifestes, tenaces, durant de longues années et ne s'accompagnent pas de sycosis. Il y a là des faits à élucider, car la nature de ces écoulements est encore discutée, les uns les voyant sérieux et purement sérieux avec Lermoyez (1) et les autres, avec Moure (de Bordeaux) (2) nettement muqueux. Quoiqu'il en soit, ces écoulements paraissent dépendre de troubles de l'innervation vaso-motrice des fosses

(1) Communication à la Société médicale du Louvre.

(1) Lermoyez. Communication au Congrès de la Société française de laryngologie, mai 1899,

(2) Moure. *Ibid.*

nasales. Lermoyez, en donnant à l'intérieur la strychnine et l'atropine associées, fit disparaître certaines rhinorrhées. Or, nos cas de sycosis nous paraissent se rapprocher de ces faits, soit que le liquide nasal ait des propriétés irritantes spéciales, soit qu'il agisse sur des tempéraments prédisposés, ceux d'individus robustes, colorés, d'un tempérameut sanguin, suivant les expressions de Bazin, soit qu'enfin, à ces deux ordres de causes, viennent s'en adjoindre une troisième; les irritations mécaniques professionnelles, celles-ci pouvant se diviser en deux classes : *a*) les professions ou le sujet est exposé à un feu ardent; *b*) les professions à poussières.

Parmi nos observations, nous en choisissons une qui en résume un grand nombre d'autres et dans laquelle nous voyons les traits distinctifs de l'affection sur laquelle nous attirons l'attention. Voici cette observation.

Fr... Louis, 35 ans, conducteur d'omnibus. En avril 1894, sans causes notables, le malade s'aperçut d'un écoulement nasal, clair comme de l'eau, abondant surtout en hiver. Cet écoulement était très abondant, au point que toutes les minutes, ou toutes les deux minutes, il se fermait une goutte qui coulait sur la moustache à ce moment forte et épaisse; cet écoulement resta toujours clair, il ne devint jamais ni trouble, ni purulent. Au bout de deux mois que durait cet écoulement, la peau de la lèvre inférieure devint d'un rouge vif et la base de chaque poil se cercla d'une aréole blanche légèrement saillante.

Ces lésions de la lèvre étaient très exactement limitées aux parties sur lesquelles s'écoulaient le liquide nasal. Il n'y eût jamais d'améliorations de la lésion cutanée, malgré la variété des pommades que le malade y appliqua.

Le 2 février 1895, le malade fut examiné. La respiration nasale est bonne; de chaque côté les cornets inférieurs sont un peu gros et rouges. Après épilation, pendant tout le mois de février, des cautérisations ignées de la muqueuse des deux cornets furent pratiquées trois fois par semaine après badigeonnage cocaïné; au bout du mois l'écoulement nasal, qui avait subi une exacerbation passagère après chaque cautérisation, est presque complètement tari, le sycosis est presque entièrement guéri. Il n'y a plus ni rougeur, ni gonflement, il subsiste une seule pustule en voie d'amélioration. La diminution de l'écoulement et l'amélioration de l'état de la lèvre, ont suivi une marche manifestement parallèle.

2 mars 1895. Le sycosis de la lèvre est complètement guéri. Le bord des narines est toujours rouge vif, mais sans traces d'érosions, ni de fissures. L'écoulement persiste encore quoique fortement diminué de quantité. Le malade a repris ses fonctions de conducteur d'omnibus. Nous pourrions multiplier aisément ces observations toutes à peu près semblables. Nous verrions dans d'autres observations des irrégularités dans la marche de la guérison, quand le malade abandonne son traitement pendant quelques semaines. Dans ces cas, sur une lèvre épilée, on voit reparaître de nouvelles pustules purulentes juste sur le trajet vertical que suit l'écoulement. Dans d'autres observations, nous verrions des guérisons passagères rien que sous l'influence de l'épilation et de l'application de pommades. Mais en dépit d'un certain nombre de malades observés et suivis, nous n'avons jamais pu recueillir une goutte de ce liquide, ne fut-ce que pour en apprécier la réaction au papier de tournesol. La cause de l'absence de toute donnée sur ce point important réside dans ce fait que l'écoulement se produit quand le malade se trouve à l'air, quand il marche contre le vent, en un mot dans les conditions inverses desquelles il se présente à l'examen, c'est-à-dire après avoir séjourné pendant un temps plus ou moins long dans une pièce chauffée.

Le diagnostic de cette forme de sycosis est aisé. Les premiers poils atteints sont ceux qui sont exactement sous le bord de la narine. Les lésions sont bilatérales ou unilatérales; elles sont comme intensité en rapport avec l'abondance de l'écoulement. Le côté dont l'écoulement est le premier tari, est également celui qui arrive le premier à la guérison. On voit donc, par ces constatations, la netteté de l'origine nasale de ces sycosis.

Il suffit pour éliminer toutes causes d'erreur de constater que le poil est bien au centre d'une papule blanchâtre légèrement saillante, le sycosis ayant pour siège anatomique le follicule pileux comme l'a montré Cazenave, il y a de longues années. Ce signe suffit à éliminer l'acné et l'eczéma, dont les manifestations ne sont pas localisées à la base d'un poil.

Le traitement consiste à détruire aussi complètement que possible la muqueuse du cornet inférieur, siège présumé de l'hypersécrétion. D'après les cas que nous avons observés, il est tout à fait inutile de s'attarder à un traitement médical; les lavages astringents, les poudres astringentes ou prétendues telles, augmentent en effet l'écoulement au lieu de contribuur à le tarir. Il faut donc aborder sans retard le traitement chirurgical. Il va sans dire que lorsqu'il existe une cause mécanique d'obstruction et surtout une queue de cornet hypertrophiée, il est de toute utilité de l'enlever. Dans les autres cas où il n'y a pas de lésions apparentes de la muqueuse du cornet inférieur ou s'attachera à détruire celle-ci par des cautérisations répétées au galvanocautère. Ce traitement agit soit par voie réflexe, par une forte excitation qui détruit l'influence vaso-motrice, alors que de faibles excitations la favorisent, soit directement en détruisant les glandes de la muqueuse et en transformant celle-ci en tissu cicatriciel. Ce traitement est assez long et demande d'assez nombreuses séances; mais il est facile à supporter, grâce à la cocaïne et il ne force pas le malade à interrompre ses occupations. Lorsque le cornet est volumineux, assez

voisin de la cloison, on peut craindre l'établissement de synéchies entre le cornet et la cloison. Pour obvier à cet accident, il faut surveiller le malade et interposer entre la cloison et le cornet des bandes d'une gaze quelconque. Dans ces cas, il est préférable, pensons-nous, d'enlever la plus grosse partie de cette muqueuse avec une pince à emporte-pièces, et porter le galvanocautère sur le reste.

En résumé, nous nous efforçons de détruire la muqueuse du cornet inférieur de la façon la plus complète et la plus rapide possible, dans le but de tarir l'hypersécrétion nasale, cause de cette variété de sycosis.

REVUE DE LA PRESSE

Un traitement de la furonculose. — A. Philippson (*D. med. Z.* n° 57), recommande de recouvrir avec un morceau de sparadrap à 50 0/0 d'acide salicylique le furoncle arrivé au point où la résolution est impossible. Le furoncle est non seulement macéré, mais sous l'influence de l'acide salicylique le processus sécrobiotique est considérablement accéléré. On renouvelle le sparadrap trois ou quatre fois par jour et en enlève le pus sécrété avec un tampon d'ouate trempé dans l'éther ou l'alcool. Au bout de 24 heures, le bourbillon mortifié se détache et peut être facilement chassé par une pression. Le traitement ultérieur se poursuit avec le même emplâtre jusqu'à guérison définitive.

Pour l'anthrax qui n'est qu'une colonie de furoncles, on a recours au même sparadrap qu'on recouvre alors d'un large cataplasme. Des ponctions profondes faites avec le thermocautère abrègent souvent considérablement la durée de la maladie. Si l'anthrax présente de l'infiltration dure à la périphérie on sera obligé de faire des incisions profondes qu'on recouvrira également de l'emplâtre salicylé.

Le furoncle de la face mérite une attention spéciale en raison des risques de septicémie. S'il siège à la lèvre supérieure, on pourra activer la guérison en pénétrant dans le centre du furoncle avec la pointe fine du thermocautère et en enlevant tout le bourbillon avec une petite curette tranchante. On fait alors pénétrer de l'acide salicylique pure dans le trajet du furoncle et l'on panse avec l'emplâtre.

Lorsqu'on soigne de petits furoncles disséminés, il faut précisément empêcher cette dissémination de proche en proche qui se fait par la pénétration des germes dans les glandes et les follicules de la peau. Pour cela on frictionne trois fois par jour la région infectée avec de l'ouate trempée dans l'alcool ou de la teinture de benjoin. S'il existe des nodosités furonculeuses on les nettoiera avec de l'alcool additionné de 2 0/0 d'acide salicylique. Lorsque le dernier furoncle a disparu, il faudra encore faire des lavages pendant 14 jours, matin et soir.

Pour le traitement de la furonculose généralisée, il faudra tenir compte de l'état constitutionnel, s'il y a lieu. Il ne faut pas oublier que les bains peuvent entraîner le danger de la dissémination des bactéries en d'autres points. Pour éviter cet inconvénient, il faudra donc après chaque bain frictionner la peau avec de la vaseline salicylée.

Quant à la furonculose des petits enfants, qui survient plus facilement chez les enfants chétifs que chez ceux qui sont vigoureux, Philippson recommande de recouvrir de grandes surfaces, le dos et les fesses par exemple, avec le diachylon à 50 0/0 d'acide salicylique. On a vu ainsi non seulement les nodosités inflammatoires disparaître, mais ne plus revenir dans la suite. L. J.

SOCIÉTÉ MÉDICALE DU VI^e^ ARRONDISSEMENT

Séance du 26 juin.—Présidence de M. Genésteix.

La correspondance comprend une lettre de M. Thierry s'excusant de ne pouvoir venir compléter ses précédentes communication sur les faits d'exercice illégal de la médecine bien qu'il ait encore reeueilli un certain nombre de faits nouveaux.

M. Dauchez lit une note, publiée depuis, sur trois foyers d'oreillons avec récidives et présentant des durées d'incubation et des complications anormales.

M. Genesteix regrette que les intéressantes communications faites ne soient pas annoncées d'avance car, indiquées au procès-verbal des lettres de convocation, elles attireraient nos confrères et seraient plus utilement discutées.

M. Paul Petit fait ensuite une communication, devant paraître aussi *ine xtenso*, sur l'influence des lésions intestinales sur les affections gynécologiques.

A propos de cette communication, M. Depasse signale que M. Petit n'a pas parlé des troubles digestifs qui accompagnent certaines grossesses, surtout à leur début.

M. P. Petit se range, au sujet de ces troubles, à la théorie émise par M. Pinard et pense qu'ils sont dus presque toujours soit à de l'hépato-toxémie, soit à de l'hystérie. En basant le traitement sur ces deux causes on obtient presque toujours la guérison.

M. Petit cite à ce sujet l'observation d'une malade sujette à des attaques de grande hystérie et qui, prise au début de sa première grossesse, de vomissements incoercibles, n'avait obtenu aucun soulagement du régime lacté fractionné, les vomissements n'ayant cessé que quand l'utérus était remonté dans la cavité abdominale. Lors de la seconde grossesse de cette dame, M. Petit combattit alors les vomissements par l'hydrothérapie et le bromure à haute dose en lavements (3 gr. matin et soir) et les symptômes s'amendèrent et disparurent. Lorsque la cause, au lieu de résider dans l'hystérie est due à l'auto-intoxication, on arrive alors rapidement à la guérison par le régime du lait, des viandes blanches, des légumes verts et du calomsl à doses fractionnées.

M. Dauchez rappelle que le bromure agit plus chez les épileptiques que chez les hystériques et pense que, pour ces dernières, l'hydrothérapie seule peut peut-être arrêter les troubles digestifs. *Le secrétaire de séance,*

D. G. Ancelet.

Ve CONGRÈS FRANÇAIS DE MÉDECINE

LILLE 1899

(*Suite*) (1).

Leucémie et Adénie. — Résumé du rapport du Dr DENYS (de Louvain). — Il faut considérer dans la question, deux grandes divisions : 1° la leucémie ; 2° l'adénie.

A. LEUCÉMIE. — Pour bien étudier la question de la leucémie. Il faut déjà envisager l'étude des leucocytes, que l'on peut classer de la façon suivante :

1° Les LYMPHOCYTES, dont le protoplasma ne renferme pas de granulations ;

2° Les MYÉLOCYTES, dont le protoplasma contient des granulations spécifiques : les granulations pouvant être : *neutrophiles*, *acidophiles* ou *basophiles*.

M. Denys admet donc la classification d'Ehrlich, dont il supprime cependant deux espèces : les formes de passage qui doivent s'identifier avec les formes neutrophiles et les grandes cellules mononucléaires qui se rapprochent des lymphocytes.

Mais, ce qui est actuellement démontré, c'est que les lymphocytes et les myélocytes constituent deux catégories absolument distinctes, indépendantes, sans transformation possible de l'une dans l'autre. La même observation s'applique aux trois sortes de myélocytes, ce qui amène à admettre dans le sang quatre sortes d'éléments, n'ayant de commun que leur forme ronde, leur état incolore, et le milieu dans lequel ils vivent côte à côte. Cette pluralité des entités leucocytaires est basée sur les éléments suivants :

1° L'absence ou la présence de granulations spéciales ;

2° La diversité des tissus dans lesquels les deux catégories principales, lymphocytes et myélocytes, prennent naissance ;

3° L'absence ou la présence de substance bactéricide ;

4° Les propriétés phagocytaires.

Le premier argument se vérifie facilement : les leucocytes granuleux sont ou basophiles, ou acidophiles ou neutrophiles : jamais, ils ne possèdent deux de ces propriétés. D'autre part, les lymphocytes ne se transforment pas en leucocytes granulés, on ne trouve pas, entre les deux, une chaîne suffisante de transition, et l'absence de formes transitoires est surtout frappante pour les éosinophiles. Expérimentalement, *in vitro* ou chez l'animal, on n'observe pas de phénomènes de transformation. Zenoni saignait un animal, défibrinait le sang, puis le réinjectait, et on observait une hypermyélocytose, sans qu'il y eût rénovation de lymphocytes.

En ce qui concerne le mode de formation, les lymphocytes proviennent du tissu adénoïde des ganglions lymphatiques, de la rate, des follicules du tube digestif ; les myélocytes ont leur origine dans la moelle rouge des os et, d'autre part, la texture du tissu adénoïde et de la mœlle diffère profondément.

Il faut également considérer que, d'après les expériences de Haln, de Bail, de Van de Velde et Wauters, on avait remarqué que certains globules blancs possédaient un certain pouvoir bactéricide. Wauters prouva que la moelle triturée restitue au sérum son pouvoir bactéricide et que les tissus lymphoïdes le laissent inactif. D'ailleurs, dans les exsudats inflammatoires, on ne rencontre que des cellules neutrophiles et aucun lymphocyte qui serait inutile. D'autre part, au point de vue phagocytaire, Wauter a observé que les myélocytes seuls étaient doués de ce pouvoir.

Ainsi donc, normalement, il y a deux catégories fondamentales de globules blancs, et pathologiquement il y a deux leucémies correspondantes à chacune de ces catégories. Il convient donc de distinguer :

1° La leucémie médullaire ou *myélémie* ;

2° La leucémie lymphatique ou *lymphémie*.

1. LEUCÉMIE MÉDULLAIRE OU MYÉLÉMIE. — Dans cette forme, la plus commune, on observe une augmentation considérable des trois sortes de myélocytes. Toujours la granulation spécifique existe, mais la cellule peut être plus petite qu'à l'état normal, le noyau moins rétracté, plus étalé, les granulations moins serrées. Ces éléments atypiques sont nombreux dans la moelle rouge et peuvent être considérés comme des formes qui ont quitté ce tissu avant leur maturité complète. Elles sont constantes dans la leucémie médullaire, et suffiraient pour caractériser la maladie quand l'accroissement des globules est peu prononcé, comme dans des cas de van Noorden. On distingue facilement aussi ces derniers cas de la leucocytose des infections microbiennes, car, dans ce dernier cas l'accroissement ne porte que sur les leucocytes neutrophiles.

II. LEUCÉMIE LYMPHATIQUE OU LYMPHÉMIE. — Elle est caractérisée par l'augmentation des leucocytes non granulés. Ils sont quelquefois notablement plus petits ou plus gros que ceux du sang normal, le noyau a parfois un aspect lobé, le protoplasma ne contient jamais de granulations.

L'évolution peut être aiguë ou chronique ; on observe de l'hypertrophie ganglionnaire et splénique, quelquefois rien du tout, de telle sorte qu'on est amené à considérer trois sortes de lymphémies :

a) Une forme chronique avec hyperplasie du tissu lymphoïde ;

b) Une forme aiguë avec la même hyperplasie ;

c) Une forme aiguë sans hyperplasie.

La première, connue déjà anciennement, se caractérise par les signes suivants . Gonflement des ganglions, tuméfaction considérable de la rate, absence de diathèse hémorrhagique, apyrexie habituelle, début insidieux, absence d'intoxication, durée de une à plusieurs années.

La seconde forme étudiée par Ebstein, Frænkel, Gilbert et Weill se caractérise par : gonflement des ganglions, tuméfaction modérée de la rate, existence d'une diathèse hémorrhagique, début habituellement brusque, intoxication profonde, durée moyenne de 3 à 4 mois. Le sang présente un mélange, en proportions diverses, de petits lymphocytes et de lymphocytes géants avec toutes les formes de passage.

Dans la troisième variété, on n'observe ni tuméfaction de la rate ni des ganglions (Hirschlaff, Fleischer, Leube). Les observations en sont très rares ; à peine y en a-t-il trois d'authentiques. Existe-t-il des leucémies mixtes ? La littérature ne paraît pas en mentionner. Tout au plus, peut-on relever certaines observations où, à la fin de la lymphénie, on a vu, peu de jours avant la mort, les myélocytes devenir très nombreux.

Dans le diagnostic différentiel entre la forme chro-

(1) V. *France Médicale*, nº 32, p. 402.

nique et la forme aiguë, il n'y a pas lieu de mentionner le sang, parce qu'il ne présente pas de caractères propres à l'un de ces cas. Dans la lymphémie aiguë comme dans la chronique, il offre un mélange en proportions diverses de petits lymphocytes et de lymphocite géants, avec toutes les formes de passage.

Outre les deux formes précédentes, plusieurs auteurs ont, dans ces tout derniers temps, décrit un état lymphémique du sang survenant sans tuméfaction de la rate et des ganglions.

Ces cas sont actuellement encore très rares. A notre avis, on ne peut les accueillir qu'avec la grande réserve et jusqu'à plus ample informé, il faut admettre que la lymphémie, qu'elle soit aiguë ou chronique, s'accompagne toujours d'une vraie hyperplasie des tissus générateurs des leucocytes : ganglions lymphatiques, follicules lymphatiques, rate, moelle des os.

Dans les ganglions, cette hyperplasie a pour résultat la formation de paquets plus ou moins volumineux de petites tumeurs occupant les régions occupées par ces organes.

Dans la rate, l'hyperplasie se traduit par un accroissement de volume plus ou moins considérable. Pour peu que la maladie présente quelque durée, cet organe devient énorme au point d'occuper une grande partie de la cavité abdominale.

Dans la moelle, l'hypertrophie apparente fait défaut, les os enserrant la moelle entre des parois inextensibles, mais elle n'en est pas moins réelle et s'établit par le retour à l'état actif de la moelle adipeuse et par l'usurpation de la place dévolue aux hématoblastes ou globules rouges nucléés. De là la couleur grise de la moelle et son aspect qui a été rapproché, à juste titre, de celui du pus.

Tous les auteurs sont d'accord pour signaler les nombreuses figures de division que présentent les leucocytes dans les ganglions, la rate, la moelle des leucémiques. C'est une preuve de la multiplication rapide de ces éléments.

Néanmoins, malgré cette suractivité, les besoins de l'organisme paraissent si intenses que les organes destinés par leur nature à la production de globules blancs sont incapables de satisfaire à la demande, et des ilots de tissus générateurs de leucocytes apparaissent dans les organes et les tissus les plus divers : ce sont les productions auxquelles on a donné le nom de lymphomes. Quand il s'agit de la myélémie, le terme myélome serait de mise.

Ces métastases s'observent dans le foie, les reins, la peau, des diverses muqueuses, les centres nerveux, les nerfs, etc... Dans la lymphémie, elles produisent des lymphocytes ; dans la myélémie, des myélocytes.

Quelle peut bien être la soignification de la surproduction des leucocytes dans la leucémie et de leur accumulation dans le sang ?

Quel est la cause de la lymphémie ? Quelle est la cause de la myélémie ?

La science est encore incapable d'éclairer la pathologie sur ce point.

II. — *L'adénie.*

Tandis que dans ces dernières années, nos connaissances sur la leucémie ont fait des progrès considérables, l'adénie est restée à peu près stationnaire.

Au point de vue des grosses lésions anatomo-pathologiques, et des symptômes cliniques, l'adénie présente tant de ressemblance avec la leucémie, qu'il n'y a qu'un examen du sang qui peut trancher le diagnostic ; aussi mérite-t-elle à juste titre le nom de pseudo-leucémie qui lui a été donné par Cohnheim.

A côté de ces noms, elle en porte d'autres : hypertrophie des ganglions progressive et multiple (Wunderlich), anémie splénique (Strümpel).

Pour autant qu'on peut en juger par les recherches anatomo-pathologiques, l'hyperplasie de la pseudo-leucémie ne porterait que sur le tissu lymphatique et non sur le tissu médullaire. Dans ces conditions la pseudo-leucémie serait à opposer, non pas à la leucémie pris en bloc, mais à la lymphémie. L'adénie serait une pseudo-lymphémie, et la pseudo-myélémie n'existerait pas.

Dans l'adénie hypertrophie des ganglions, de la rate, etc., correspond à une vraie hyperplasie. Il existe donc, dans cette affection, comme dans la leucémie, une augmentation considérable des tissus générateurs de lymphocytes ; bien plus, il se produit dans des différents organes des formations de véritable tissus lymphatiques, analogues aux lymphomes de la leucémie.

Malgré ce travail d'hyperplasie, le sang ne présente pas d'augmentation sensible de ces leucocytes. Est-ce parce qu'ils n'y pénètrent qu'en quantité normale ? Est-ce parce qu'une destruction très rapide marque leur arrivée en masse ? Nous l'ignorons.

On a signalé de divers côtés la transformation d'adénies en vraies leucémies. Cette évolution semble indiquer des rapports étroits quant à l'étiologie des deux maladies.

De l'accoutumance aux médicaments. — M. le Dr Simon. De même qu'il y a immunité naturelle vis-à-vis des infections, de même, vis-à-vis des poisons, il y a une immunité naturelle qui n'est qu'une tolérance individuelle, contingente et variable, essentiellement limitée dans son intensité et sa durée ; de même aussi, il y a une immunité artificielle, une accoutumance aux poisons. Les exemples de cette dernière sont nombreux ; il n'y a qu'à rappeler les effets pénibles produits par le tabac sur le fumeur novice, les effets désagréables produits par les premières injections de morphine et cependant quelles doses considérables l'habitude ne permet-elle pas de supporter ! Il y a également, et le fait n'a pas lieu de surprendre, et il est connu, une accoutumance médicamenteuse consistant dans la faculté de pouvoir absorber, sans inconvénient notable, pendant un temps plus ou moins long, grâce à l'emploi prolongé et graduel de certaines substances toxiques, usitées en thérapeutique, des doses de ces mêmes agents qui seraient certainement dangereuses, sinon mortelles, si elles étaient prises d'emblée sans initiation préalable. Dans l'accoutumance aux médicaments, il y a deux facteurs, l'agent toxique et le terrain organique. Pour ce dernier, il faut considérer.

1° L'âge. — Tous les sujets ne peuvent pas s'accoutumer aux médicaments ; le coefficient de toxicité individuelle est éminemment variable. Les vieillards sont d'ordinaire plus susceptibles que les adultes, sans qu'ils le soient nécessairement tous. L'enfant est en général très sensible aux médicaments actifs et on connaît le cas de Trousseau où une goutte de laudanum a produit des signes d'empoisonnement chez un nouveau-né. On observe chaque année des accidents dus à des lavements de têtes de pavots. Des accidents de morphinisme chronique ou aigu s'observent souvent en Angleterre où les femmes donnent à leurs en-

fants des drogues opiacées (Godfrey's cordial et Dalby's carminative). Et à côté de ces faits, que de fois n'observe-t-on pas des enfants tolérant des doses considérables d'opium et s'y acoutumant.

Little a signalé un cas curieux d'accoutumance à la morphine et divers auteurs, Winckel, Feré, Lecerf, ont observé des enfants nouveau-nés souffrant de la suppression de la morphine, simplement parce que leur mère était morphinomane. A côté de cela, Trousseau, Sanné ont remarqué la tolérance des enfants vis-à-vis de la belladone. Le phénol est mal supporté par eux et Nüssbaum relate plusieurs cas de mort causés par de simples compresses phéniquées appliquées sur la peau. L'iodoforme est mal supporté, tandis que la quinine, les vomitifs, le chloroforme, l'arsénic sont presque sans inconvénient. J. Simon, Isard, ont pu administrer des doses considérables de ce médicament, et, à côté de cela, Lancereaux a observé un cas de paralysie arsénicale. Le tabac est très mal supporté par les enfants et donne lieu à des symptômes toxiques (*Decaisne*).

2° L'hérédité. — Certains faits de Ch. Richet et de Ehrlich sur l'abrine et la ricine tendraient à prouver que l'immunité de la mère passe au fœtus. Au point de vue clinique, on connaît quelques cas d'enfants nés morphinomanes, et l'on sait que beaucoup d'alcooliques sont descendant de buveurs.

3° Le sexe. — Il a peu d'importance, la femme cependant s'habitue moins facilement que l'homme à certains poisons.

4° La race constitue dans l'immunité naturelle un groupe intéressant. Jæger a pu donner 30 grammes d'arsenic à un ours, ou à des moutons sans inconvénients. Darwin remarqua que certains pores n'étaient pas intoxiqués par le Lachnantes tinctoria qui tue les porcs blancs, etc. Sont-ce des susceptibilités ou de l'accoutumance? En tout cas, nous sommes peu documentés en ce qui concerne l'espèce humaine.

5° La maladie. — Elle exagère ou détruit l'accoutumance. Quelquefois, elle la détruit parce que la médication n'est pas absorbée, comme dans la période algide du choléra, soit quand il y a suspension des échanges organiques comme dans le choc nerveux (Roger). De plus, l'intégrité des organes de défense de l'économie est une des conditions essentielles de la tolérance médicamenteuse et de l'accoutumance.

L'élévation de la température a également une action sur la toxicité des médicaments; et c'est ainsi qu'on voit, chez des sujets en état d'accoutumance, une maladie aiguë intermittente interrompre brusquement la tolérance médicamenteuse, et l'inverse peut s'observer, plus souvent peut-être; les fébricitants supportent des doses énormes d'alcool, les pneumoniques tolèrent merveilleusement le tartre stibié ou la digitale. Les phénomènes douloureux paraissent avoir sur l'accoutumance aux médicaments sédatifs une influence toute spéciale, Les alcooliques sont réfractaires aux doses élevées d'opium, les tétaniques à celles de chloral, les épileptiques au bromure de potassium, les choréiques supportent très bien des doses élevées des médications; de même, les malades atteints d'affection mentale. Il convient de remarquer que les affections du système nerveux paraissent favoriser l'accoutumance, et les médicaments qui se prêtent le mieux à l'accoutumance sont ceux qui exercent une action élective sur cette partie de l'organisme.

6° Les idiosyncrasies. — Certains individus sont naturellement prédisposés à réagir d'une façon spéciale vis-à-vis des agents toxiques, et cette différence d'impressionnabilité appartient non seulement à l'économie tout entière, mais à chacun de ses éléments constitutifs. Nombreux sont les cas où des malades ne peuvent pas supporter l'opium, l'arsenic, le mercure, l'iodoforme, l'iodure de potassium, ce qui, par conséquent, fait obstacle à l'accoutumance ; mais il y a, en sens inverse, des idiosyncrasies favorables et qui sont au moins aussi nombreuses.

Le médicament. — On sait la variabilité d'action et la valeur très inégale des médicaments, la qualité du médicament a une très grande importance pour les doses égales. L'absorption du médicament joue aussi un grand rôle, et à ce point de vue, son état physique a une grande importance. Devergie cite le cas d'une jeune fille qui avait essayé à plusieurs reprises de s'empoisonner avec de l'arsenic en morceaux vitrifiés, et qui finit par mourir. A l'autopsie, on trouva dans l'estomac un kyste renfermant de nombreux fragments d'acide arsénieux solide, qui était là depuis plusieurs mois.

Le mélange de certaines substances aux médicaments peut retarder ou diminuer ou augmenter leur nocuité. Pour acquérir l'accoutumance, il faut que le poison soit pris d'une façon régulière, à petites doses, d'abord, puis à doses progressivement croissantes, jusqu'à une limite déterminée, variable pour chaque sujet. Le mode d'administration joue un rôle très grand, l'injection intra-veineuse est plus active que l'injection sous-cutanée, et celle-ci que l'ingestion stomacale. L'association de plusieurs médicaments toxiques peut produire, suivant les cas, des effets diamétralement opposés ; ou bien, elle favorise la tolérance ou bien elle accroît la gravité des accidents.

* * *

Les médicaments d'origine minérale sont en thèse générale ceux qui se prêtent le moins aux phénomènes d'accoutumance ; le phosphore, le plomb, l'argent, le mercure, déterminent assez rapidement des signes d'intoxication. Mais, à côté de ces agents thérapeutiques auxquels l'organisme ne s'habitue pas, il en est d'autres, au contraire, qui peuvent être utilisés sans inconvénients à haute dose et d'une façon prolongée et pour lesquels cependant, l'accoutumance est purement apparente, ce sont ceux qui sont inertes, ceux qui ne s'absorbent pas, ceux qui ont une faible toxicité, ceux qui s'éliminent rapidement par de nombreuses voies. Dans ce dernier cas est le tartre stibié ; cet agent, ingéré à petites doses, 5 à 6 centigrammes, provoque des vomissements, de la pâleur et du refroidissement de la peau, de l'irrégularité puis du ralentissement du pouls, de la dépression du système nerveux et de la puissance musculaire. D'autre part, dans la pneumonie, si on administre le tartre stibié à la dose de 0 gr. 50 à 1 gr. et plus, mais à doses fractionnées, on obtient d'abord l'effet éméto-cathartique ordinaire, mais, dès le second jour, quelquefois même d'emblée, ces effets ne se produisent plus et l'on peut dès lors continuer le traitement pendant quelques jours, sans voir survenir aucun trouble digestif. Il y a donc tolérance sans qu'il y ait accoutumance et immunité. Cette tolérance est d'ailleurs facilitée par l'élimination par plusieurs voies, la bile, l'urine, la

sueur, le mucus bronchique. Cependant, la continuation trop longue du tartre stibié offre des dangers, car elle entraîne, à la longue, des dégénérescences viscérales.

En ce qui concernent les médicaments qui déterminent des phénomènes d'accoutumance réelle, Simon les divise en deux groupes : 1° *Les poisons de l'intelligence* (opium, cocaïne, chloral, éther, chloroforme) qui stimulent énergiquement les centres nerveux psychiques et déterminent une sensation de bien-être toute spéciale qui les rendent de plus en plus désirables, et, en même temps, tellement indispensables au fonctionnement de l'organisme que la privation en devient intolérable et peut même s'accompagner d'accidents redoutables. 2° Les seconds sont les analgésiques, les antithermiques, les iodures et les bromures, le borate de soude, l'arsenic ; ils ne donnent pas lieu à ce besoin irrésistible, mais tantôt leur action s'émousse par l'habitude et les rend inefficaces, tantôt, après une initiation quelque peu difficile, ils finissent par être parfaitement tolérés à des doses de beaucoup supérieures à celles du début.

Opiacés. — Les faits d'opiophagie comme habitude passionnelle sont connus ; et on a vu l'opium administré comme moyen médicamenteux à des doses fantastiques. Un malade de Trousseau prenait jusqu'à 20 grammes d'opium par jour ; un autre de Zambaco prenait quotidiennement 20 grammes de laudanum de Sydenham. La morphinomanie est chose courante à l'époque actuelle ; on a vu des morphinomanes aller jusqu'à 5, 9 et 12 grammes de morphine par jour. Les accidents de morphinisme ne se font sentir d'ordinaire qu'au bout de huit à dix mois. Dans l'accoutumance aux opiacés, il est intéressant de constater avec Regnier que la passion de la morphine est souvent l'apanage des nerveux et des surmenés. Sur 67 cas, cet auteur a compté jusqu'à 43 névropathes. La question d'individualité, de terrain est ici très importante.

Cocaïne. — On a essayé de l'employer comme remède de la morphinomanie ; mais, si, dans quelques cas, cette substitution a été suivie de succès, le plus souvent elle n'a fait qu'ajouter une intoxication à une autre. Les débuts du cocaïnisme étant agréables et le plus souvent sans dangers, l'accoutumance est rapide et certains malades arrivent rapidement jusqu'à 2 grammes de cocaïne. Les signes d'intoxication sont précoces ; d'après Magnan et Saury, il y a des sensations de corps étrangers sous la peau, des hallucinations de la vue, de l'ouïe, de l'odorat, des tremblements, des crampes, des attaques épileptoïdes, de la tachycardie (Erlenmeyer), des troubles de la respiration, des sueurs profuses, de l'insomnie, de l'impuissance et, à la fin, une déchéance intellectuelle profonde. La guérison de la cocaïnomanie est très difficile à obtenir.

Chloral. — La chloralomanie est plus rare, parce que ce médicament laisse souvent derrière lui de l'affaiblissement intellectuel et de l'obnubilation sensorielle. D'autre part, les neurasthéniques et les hystériques, les maniaques le tolèrent mal, et, dans maintes affections, il détermine du collapsus. Lorsque la limite de tolérance est acquise, les phénomènes d'intoxication chronique se déroulent, à savoir : les troubles digestifs, les vomissements, la diarrhée, de l'ictère, des éruptions cutanées, amaigrissement, œdèmes, etc. L'état de besoin du chloral est moins marqué que dans les autres intoxications ; cependant, dit Hodée, si on retarde l'heure du chloral, la face devient rouge et congestionnée, des taches se montrent sur les joues, il y a de l'anxiété, des crises diarrhéiques. Kirn a observé des hallucinations, Pichon de l'état syncopal.

Éther. — L'étheromanie passionnelle s'observe surtout en Angleterre ; et cette intoxication, dont les effets se rapprochent de ceux de l'alcool, dans beaucoup de cas, altère seulement le caractère et laisse la santé générale excellente (Beluze). L'accoutumance à l'éther, soit en boissons, soit en inhalations, peut acquérir des proportions considérables. Briquet le chimiste en consommait une pinte par jour ; un malade d'Ewald était arrivé jusqu'à 2 livres 1/2. Les signes de l'intoxication sont un abattement complet avec perversion du sens moral, délire impulsif, incohérence des idées, tremblement, faiblesse générale, hypertrophie du foie. La suppression de l'éther chez les sujets habitués ne s'accompagne pas de l'irrésistibilité à rechercher le stimulant qu'on observe dans d'autres accoutumances.

Accoutumances complexes. — Elles proviennent d'un essai de suppléance ou s'observent chez des individus qui, blasés, ne ressentent plus les effets de leur toxique habituel et demandent à d'autres poisons des sensations nouvelles et plus vives que celles auxquelles ils étaient habitués. Miphaw a relaté le cas d'un malade adonné à la fois à la morphine, aux bromures, au chloral et, par surcroît, au haschich et à l'alcool. La plus dangereuse de ces associations toxiques est celle de la morphine et de la cocaïne qui se distingue du morphinisme par l'existence de troubles sensoriels et de conceptions délirantes, et sa marche plus rapide. Le chloralisme aggrave les troubles gastro-intestinaux habituels de la morphinomanie ; on voit survenir des vomissements, accompagnés de douleurs violentes et de sensations de brûlures, le long de l'œsophage, du pyrosis, une bouche sèche et pâteuse, l'haleine fétide.

Chloroforme. — La chloroformomanie est rare et n'a guère eu au début qu'un prétexte : soulager une affection chronique douloureuse. Le chloroforme peut être toléré longtemps sans inconvénients ; mais, à haute dose, il n'en est plus de même, témoin un pharmacien qui était arrivé à en absorber par jour le contenu d'une bouteille ordinaire et qui tomba dans un état de somnolence continuelle avec affaiblissement de la mémoire, amaigrissement, insomnie, hydropisies et œdèmes, faiblesses du cœur, dyspepsie. D'après Rehm, la passion du chloroforme ne se rencontre guère que chez les nerveux. Les troubles intellectuels observés peuvent s'accompagner d'hallucinations terrifiantes, de folie périodique.

Caféine. — Il n'y a pas d'exemple d'habitude de caféine ; on peut observer de l'intoxication chronique par le café en nature, caractérisée par l'insomnie, de l'inaptitude au travail, du tremblement des mains, un affaiblissement musculaire général, des palpitations, des irrégularités du pouls, etc.

*
* *

Les médicaments du second groupe ne sont pas l'objet d'habitudes passionnelles, et leur emploi prolongé ne s'accompagne pas de l'irrésistibilité qui caractérise les médicaments précédents. L'accoutumance se borne pour les uns à la perte graduelle de leur efficacité ; pour les autres, à la disparition des phénomènes d'intolérance qui marquent chez certains sujets les premiers temps de leur administration, et qui sont de nature à empêcher un trai-

tement intense et de longue durée. Tels sont comme analgésiques, la phénacétine et l'antipyrine; pour les hypnotiques, la paraldehyde, le méthylal. (Mairet et Combemale.)

Arsenic. — La dose maniable de l'arsenic est assez étendue, mais la dose toxique pour un sujet adulte est de 3 à 5 centigrammes. Briquet arrivait à cette dose dans la fièvre paludéenne. Cougnat, dans la chorée, recommande de 35 à 40 grammes de liqueur de Boudin par jour; ces doses sont cependant dépassées par les arsenicophages de la Basse-Autriche et de la Styrie. Knapp a vu un mangeur d'arsenic absorber 25 centigrammes d'orpiment et un autre 30 centigrammes d'acide arsénieux. Peut-être faut-il admettre que l'inocuité de ces hautes doses ne résulte que d'un défaut d'absorption, car les arsenicophages ne mangent que des préparations insolubles ou peu solubles; cependant on peut observer chez eux des phénomènes d'abstinence, c'est-à-dire des troubles plus ou moins graves accompagnant la suppression du toxique et disparaissant quand les sujets y recouraient à nouveau.

Iodures. — Les accidents iodiques sont les mêmes, mais on peut dire que l'iodisme dépend en partie de la prédisposition du sujet, de la dose et de la variété d'iodure employée. D'autre part, l'observation montre que l'iodisme succède souvent à la première dose pour diminuer et disparaître complétement malgré la continuation du médicament. Il y a une accoutumance réelle aux iodiques, et elle peut être favorisée par l'adjonction de la belladone, des bromures, du bicarbonate de soude, de l'antisepsie intestinale.

Bromures. — La tolérance des bromures est très grande, et Féré, dans certains cas d'épilepsie, a pu amener des malades de 4 grammes jusqu'à 20 grammes par jour.

Borate de soude. — Le même auteur a vu des malades supporter jusqu'à 20 grammes de borate de soude, alors que parfois des doses minimes de 2 à 3 grammes produisens des phénomènes toxiques très marqués.

Atropine. — L'accoutumance à l'atropine a été surtout démontrée expérimentalement par von Anrep. La susceptibilité des adultes est très grande, tandis que les enfants, les coquelucheux, par exemple, supportent très facilement des doses très élevées de belladone. Trousseau, dans l'épilepsie, allait jusqu'à faire prendre par jour 20 pilules d'extrait de belladone. Il n'en est pas moins vrai que c'est là un médicament dangereux et qu'il faut le manier avec une grande prudence.

En résumé, il est acquis qu'un asez grand nombre d'agents toxiques peuvent être tolérés par l'organisme, grâce à une habitude graduelle et prolongée, à des doses de beaucoup supérieures à celles qui seraient fatales à la généralité des individus. Ce sont en général des médicaments composés organiques, de faible toxicité relative. Au début de l'accoutumance, il y a souvent une période d'initiation pénible et la condition essentielle pour la production de l'accoutumance, c'est que les doses de l'agent toxique ne soient que peu à peu et graduellement augmentées. Parfois même, pour arriver à ce résultat, il faut procéder par des moyens détournés, diminuer la dose initiale, que l'on relève ensuite progressivement, ou bien adjoindre au médicament principal un agent reconnu capable, de par la physiologie et l'expérience, obvier aux inconvénients du premier. Mais que l'accoutumance se fasse seule, ou qu'on soit obligé d'y aider, elle est, en général, assez rapidement obtenue.

Le mode d'introduction de l'agent toxique dans l'organisme a peu d'influence sur la production de l'accoutumance elle-même; cependant, il est bon de remarquer qu'un sujet accoutumé à tel mode d'absorption déterminé ne l'est pas forcément à un autre. Mais, ce qui domine surtout l'étiologie de l'accoutumance, c'est la question de l'individu, du terrain. Une fois que l'accoutumance est constituée, elle détermine d'abord l'affaiblissement considérable de la toxicité des médicaments, puis telle substance qui, au début, impressionnait, pour ainsi dire, l'organisme tout entier, n'agit plus, au bout d'un certain temps, que sur tel ou tel de nos appareils; mais la persistance de l'excitabilité de certains organes malgré l'accoutumance n'est pas absolument complète. D'autre part, Rossbach a remarqué que les organes qui, normalement, sont les plus sensibles à l'action du médicament, sont aussi ceux qui subissent le moins l'influence de l'habitude.

L'accoutumance n'est pas indéfinie ; elle a, dans tous les cas, une limite qui ne peut être impunément franchie, où on observe des signes d'intoxication, tenant, soit à la dose, soit au mode d'administration, soit aux susceptibilités individuelles.

De l'accoutumance aux médicaments. — Rapport de M. J.-F. HEYMANS, professeur à l'Université de Gand. — Quoiqu'il soit impossible dans les sciences positives de formuler une définition comprenant tous les cas particuliers, je crois pouvoir dire que l'accoutumance à un poison chez un individu est un état organique particulier, déterminé par des doses antérieures de ce poison, grâce auquel le pouvoir toxique du poison est moins grand que chez un individu semblable auquel ce poison est administré pour la première fois. L'accoutumance à certains poisons confère l'immunité active; nous verrons plus loin quels sont ces poisons et par quoi cette immunité diffère de l'accoutumance simple.

L'accoutumance est le fait du poison lui-même ; elle est spécifique en ce sens qu'un organisme accoutumé à un poison donné ne l'est pas au même degré aux autres poisons; tous les faits, signalés comme contraires à la spécificité de l'accoutumance, s'expliquent par une augmentation de la tolérance.

Ce que je viens de dire des poisons en général s'applique aux médicaments pour lesquels la clinique signale l'accoutumance, car tous sont des poisons à des degrés divers. En nous plaçant au point de vue clinique, je dirai donc que l'accoutumance à un médicament chez un malade est un état organique particulier déterminé par des doses antérieures de ce médicament, d'où il résulte que la dose active est plus élevée que chez un malade semblable auquel ce médicament est administré pour la première fois. Je dis : « un malade semblable auquel ce médicament est administré pour la première fois » et j'établis ainsi la différence entre l'accoutumance et la tolérance.

L'accoutumance aux médicaments s'observe tant chez les individus pour le reste normaux, que chez les individus malades.

La propriété de déterminer l'accoutumance — il est à peine besoin de le relever — n'appartient pas exclusivement aux médicaments proprement dits, mais à un très

grand nombre de poisons. On n'a pas jusqu'ici recherché systématiquement quels poisons déterminent l'accoutumance et quels poisons provoquent l'accumulation, mais à en juger par les résultats déjà publiés, par exemple ceux de Calmette (Ann. Past. 1895, p. 244) sur l'ouabaïne, le curare et la strychnine, on peut admettre que la plupart des glucosides et des alcaloïdes, ainsi que la plupart des composés chimiques inorganiques et organiques, si pas tous, sont à même, au moins dans certaines circonstances, de provoquer l'accoutumance.

Elle n'est pas non plus liée à un groupe déterminé de composés chimiques, car on la rencontre chez les composés minéraux tels que l'arsenic, chez les composés organiques tels que l'alcool et l'éther, chez les composés d'origine végétale tels que la morphine, et sans doute aussi chez les composés d'origine animale.

La clinique a observé des cas innombrables d'accoutumance aux médicaments et pourtant elle nous fournit à peine quelques données sur la nature de cette accoutumance. Comme toujours, qu'on me permette de le redire, l'observation clinique, qui juge en dernier ressort de la valeur thérapeutique des médicaments anciens ou nouveaux, se montre d'une impuissance désespérante en face du pourquoi des phénomènes qu'elle constate.

C'est donc à l'expérimentation à préciser le comment et la nature de l'accoutumance aux médicaments. Malheureusement l'étude pharmacodynamique des médicaments, si brillamment inaugurée en France par Magendie et Claude Bernard, est très loin d'avoir scruté systématiquement cette question. Successivement, les chercheurs, les hommes de laboratoire, ont été détournés vers l'anatomie et la physiologie, vers la pathologie et la bactériologie Heureusement, cette dernière a découvert les toxines et la sérothérapie, jetant ainsi un pont entre les conquêtes les plus récentes de la science expérimentale et les vagues intuitions de l'enfance de l'art médical, réduite aux mélanges de quelques poisons informes. Les vaccinations par les virus atténués d'après Pasteur, les immunisations par les toxines d'après Behring, ont ainsi mis au jour maintes données intéressantes qui jettent également de la clarté sur l'accoutumance médicamenteuse, dont l'étude avait été abandonnée par les pharmocologistes. En effet, depuis von Anrep, dont le travail sur l'atropine a été paraphrasé par son maître Rossbach, l'accoutumance aux médicaments n'a plus été, à notre connaissance, l'objet de recherches spéciales. Le terme même a disparu des publications scientifiques et ne se retrouve plus que dans les ouvrages cliniques. De fait, nous ignorons encore le mécanisme intime de l'accoutumance aux médicaments ; pour le préciser quelque peu, nous sommes obligés de comparer l'accoutumance médicamenteuse à l'immunité acquise et innée.

Comment se produit l'accoutumance aux substances chimiques, aux poisons ? Ce mécanisme est certainement complexe. Nous l'avons déjà dit, l'immunité humorale se caractérise par la formation des antitoxines. Seulement, toute immunité humorale paraît s'accompagner en outre d'une immunité cellulaire, au moins partielle, comme il ressort des travaux de Metchnikoff sur la phagocytose et comme l'ont démontré entre autres Camus et Gley, Ehrlich et Kossel pour les globules rouges du sang des lapins immunisés contre le sang d'anguille. Par conséquent, toute accoutumance toxique, toute immunité innée ont peut-être ceci de commun que les cellules atteintes primitivement par le poison n'en sont plus modifiées dans leur tonus vital.

Comment peut-on comprendre que certaines cellules soient ou deviennent insensibles à des poissons agissant sur d'autres cellules apparemment semblables ?

Dans certains cas, ce sera parce que le poison ne pénètre plus dans la cellule, celle-ci ayant modifié ses propriétés osmotiques et sélectives : tel doit être le cas pour l'épithélioma stomacal vis-à-vis des poisons qu'il ne détruit pas, qu'il n'absorbe pas, et qui pourtant n'agissent pas sur lui ; tel doit encore être le cas pour les cellules du sang, qui viennent en contact avec tous les poisons absorbés et ne sont pourtant modifiées que par un très petit nombre.

D'autres fois, la cellule modifie son intérieur de telle manière que le poison, tout en y entrant, n'y trouve rien à quoi se combiner et en sort comme tel. Tel doit être le cas pour les poisons à action générale, qui, charriés par le sang, se répartissent dans tout l'organisme et pourtant n'agissent que sur des éléments bien déterminés. Tous les poisons à action générale qui sont administrés à l'intérieur et qui s'éliminent comme tels, traversent l'épithélium gastro-intestinal et l'épithélium rénal,le plus souvent sans le modifier d'aucune manière.

D'autres fois — enfin, la cellule importunée par l'intrus qui renouvelle constamment sa visite, loin de se laisser empoisonner, fait sa pâture du poison. La vraie accoutumance ou la vraie immunité cellulaire acquise doit consister, nous semble-t-il, en ce que le poison devienne pour la cellule un aliment. Le premier cigare et le premier verre de liqueur peuvent nous avoir rendu malade, tandis qu'ils réconfortent un organisme accoutumé. Puisqu'alors la cellule détruit le poison, on peut diro qu'elle est antitoxique ou phtérotoxique, seulement cette propriété étant liée à la vitalité cellulaire, l'extrait de ces cellules est dépourvu de toute action antitoxique et dès lors l'immunité cellulaire acquise n'est pas transmissible d'un animal à l'autre comme l'est l'immunité antitoxique. Il est parfaitement établi que les leucocytes peuvent devenir bactéricides et phtérotoxiques, mais faut-il dénier absolument cette propriété à toutes les autres cellules ? cela ne me paraît ni démontré ni probable.

Souvent, mais à tort selon nous, compare-t-on l'organisme accoutumé à un muscle épuisé par un courant électrique, car un tel muscle ne se contracte plus quel que soit l'excitant, tandis que l'organisme accoutumé à un médicament présente encore parfaitement les phénomènes que le médicament provoquait antérieurement.

Les hypothèses particulières qu'on a formulées sur l'accoutumance à l'alcool, à la nicotine, à l'éther, à la morphine et aux nervins en général, sont nombreuses mais ne repose sur aucune donnée expérimentale précise ; nous croyons qu'il n'y a pas lieu de nous y arrêter .Avouons notre ignorance plutôt que de nous payer de mots. On est d'autant plus heureux de rencontrer dans ce vaste désert, un travail expérimental tel que celui de Beredska (Ann. Pasteur, 1899, p. 209), qui analyse systématiquement l'accoutumance à un médicament, à savoir l'acide arsénieux. Cette accoutumance paraît incontestable chez l'homme tandis que « les expérimentateurs qui se sont

occupés de l'arsénicisme sont unanimes à reconnaître qu'en ce qui concerne les animaux du laboratoire, il n'y a point d'accoutumance et même que les animaux, après plusieurs injections, deviennent plus sensibles et meurent souvent d'une dose inférieure à la dose mortelle ». C'est ce qui résume l'état de la question avant Beredska, et cet auteur continue : « Ceci est exact pour les conditions dans lesquelles se sont placés les auteurs ; cela n'empêche pas que l'accoutumance à l'arsenic existe et l'on peut la mettre en évidence, même en injectant simplement plusieurs fois à l'animal des doses considérables, mais non mortelles d'arsenic. De cette façon on peut parvenir, très péniblement il est vrai, à faire supporter une dose tuant en quarante-huit heures.

« Mais il existe un procédé beaucoup plus expéditif qui conduit aux mêmes résultats. Pour ne pas faire dévier le sujet du présent travail, nous en donnerons la description dans un prochain travail où nous traiterons de l'immunisation en général. »

Ce mémoire n'a pas encore paru mais, quel qu'il soit, ce procédé, nous pouvons admettre qu'il est possible de déterminer chez les animaux l'accoutumance à l'arsenic. Et l'auteur, poursuivant ses recherches, sous la direction du savant collègue Metchnikoff, se demande : « Comment se comportent les globules blancs dans ces cas (chez les animaux accoutumés)? » Et il répond : « L'expérience montre qu'ils se comportent exactement comme s'il s'agissait d'un animal neuf soumis à une dose, non mortelle, d'arsenic.

Tandis que le témoin du même poids réagit ou en hypoleucocytose seule ou hyperleucocytose passagère suivie d'hypoleucocytose, selon la qualité d'arsenic, le lapin préparé réagit tout différemment : après une hypoleucocytose ayant le caractère de celle qu'on observe dans le cas de doses non mortelles vient s'établir un stade hyperleucocytaire très prononcé qui dure plusieurs jours; puis tout rentre dans l'ordre, le sang reprend sa constitution normale ».

Après avoir donné des chiffres qui démontrent cette affirmation, l'auteur conclut : « Ce fait que deux animaux — un neuf, l'autre accoutumé — réagissent différemment vis-à-vis d'une même dose d'arsenic, nous fait conclure que le jeu des leucocytes ne relève qu'indirectement de la quantité du poison, mais qu'en réalité il est commandé par la résistance que l'animal oppose au poison. De plus, la nature de la réaction leucocytaire chez le lapin neuf et l'accoutumé nous apprend que la résistance de l'animal est d'autant plus efficace que les leucocytes et en particulier les polynucléaires, sont plus nombreux dans le sang et qu'elles y sejournent plus longtemps ».

Et après avoir démontré que les leucocytes de la période hyperleucocytaire contiennent seuls de l'arsenic, tandis que le plasma et les globules rouges n'en contiennent point, l'auteur conclut : « Les leucocytes accoutumés ne fuient pas devant le poison ; tout au contraire, attirés positivement, ils englobent l'arsenic et l'empêchent ainsi de diffuser dans l'organisme, d'où survie de l'animal. » En d'autres mots, ce seraient les leucocytes devenus phtérotoxiques qui expliqueraient l'accoutumance à l'arsenic. En serait-il de même pour l'accoutumance à la morphine et aux autres médicaments ainsi qu'aux poisons chimiques ou microbiens en général ? En tout cas, depuis quinze ans et surtout dans ces derniers temps, Metchnikoff et ses élèves accumulent faits sur faits en faveur de la théorie de la phagocytose. Cependant, quand Beredska dit que « la vie (de l'animal empoisonné par l'arsenic) est corrélative de la phagocytose du poison... et que cette formule est l'aboutissant logique des faits exposés ». je me demande si cette conclusion ne présuppose pas que l'absorption de l'arsenic n'est pas terminée avant l'hyperleucocytose qui pourtant « ne s'installe pas d'emblée après l'injection ; elle est précédée d'un stade hypoleucocytaire dont la durée est en raison directe de la dose injectée et dépasse rarement dix à douze heures ». L'accoutumance comme l'immunité s'observe après injection intravasculaire de la morphine et des toxines ; et pourtant les poisons injectés dans le sang en disparaissent presque instantanément (*Arch. int. de pharm. et de thér.*, 1899, vol. VI) de sorte que la bataille doit se livrer dans ce cas, me semble-t-il, non dans le sang, mais ailleurs. Est-ce dans les organes riches en leucocytes ou est-ce dans un autre lissu (nerveux)? C'est là une question sur laquelle, nous n'en doutons pas, les recherches persévérantes des nombreux expérimentateurs qui s'intéressent aujourd'hui à l'étude des intoxications et désintoxications, finiront par porter la lumière.

M. Calmette (Lille). — J'ai cru utile d'apporter ici quelques résultats obtenus dans mon laboratoire, qui ne modifient pas, mais qui complètent ceux que MM. Simon et Heymans nous ont rapportés ; les travaux de MM. Roux, Borel et Beredska, publiés dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, montrent qu'il est le plus souvent possible de provoquer chez des animaux habitués à des poisons, la production de substances antitoxiques dans le sang, qu'il s'agisse de poisons d'origine animale (venins), végétale (abrine) ou minérale (arsenic).

Dans des travaux antérieurs, j'avais cru voir que l'apparition de substances antitoxiques dans le sang ne pouvait exister qu'à l'égard de substances de nature diastasique.

Je n'avais, en effet, jamais produit de sérums antitoxiques avec des alcaloïdes d'origine non diastasique (ouabaïne, strychnine, morphine, curare). M. Beredska a cependant cru pouvoir dire qu'un animal accoutumé à l'arsenic possédait un sérum antitoxique contre cette substance. La puissance antitoxique était petite, il est vrai. J'ai pensé que cette propriété devait être vérifiée sur d'autres substances avant d'être généralisée. Je me suis adressé à un alcaloïde spécial, l'atropine, et j'ai opéré sur un animal qui résiste facilement à cet alcaloïde, le lapin. Le lapin peut sans inconvénient recevoir dans les veines 20 centigrammes de sulfate d'atropine. Il n'a même pas de dilatation pupillaire. J'ai constaté cependant que deux milligrammes de sulfate d'atropine, introduits dans la substance cérébrale, suffisent à tuer l'animal avec les phénomènes les plus manifestes de l'empoisonnement atropinique. Dans ces conditions, comment expliquer que l'animal résiste à l'inoculation intraveineuse ? J'ai pensé que la solution de la question pouvait être trouvée dans la recherche de ce que devient l'atropine injectée par voie veineuse. J'ai donc injecté de l'atropine dans les veines d'un lapin. Au bout d'un quart d'heure, j'ai recueilli le sang de la carotide de ce lapin, et je l'ai porté à la centrifugeuse. La centrifugeuse divise le sang en trois couches : sérum, globules blancs et hématies, j'ai recherché l'atropine dans chacune de ces trois couches.

Le sérum concentré dans le vide, puis injecté dans le cerveau, à la dose d'un demi-centimètre cube, n'a produit chez le lapin que quelques phénomènes toxiques, mais peu accentués. Il y a donc, dans ce sérum, un peu d'atropine, mais en très petite quantité.

Si au lieu d'inoculer le sérum, j'inocule quelques millimètres cubes de la couche de globules blancs dans le cerveau d'un lapin, je produis, au contraire, tous les phénomènes de l'intoxication atropinique. Je conclus que si le lapin résiste aux inoculations intra-veineuses d'atropine, alors qu'il succombe aux inoculations cérébrales, c'est que l'atropine est arrêtée dans le sang par les leucocytes. Les leucocytes sont donc capables de fixer le poison, et de l'empêcher d'arriver jusqu'aux éléments nerveux (centraux ou périphériques). Je pense que ce phénomène sera généralisé par des expériences ultérieures pour d'autres alcaloïdes, et sans doute pour les poisons microbiens; je pense que si les les animaux s'accoutument à ces poisons, c'est que les poisons sont arrêtés par les leucocytes et que ceux-ci s'habituent à cette fonction d'absorber et d'arrêter au passage ce poison déterminé.

M. Renaut (Lyon). — A l'appui de ce que vient de dire M. Calmette, je rappellerai que A. Gautier a montré que les cellules lymphatiques de la lymphe pouvaient transformer les peptones intestinales en un corps toxique, le carbonate d'ammoniaque. Dans l'intoxication curarique de la grenouille, on voit les leucocytes disparaître du sang et de la lymphe et s'accumuler dans les sacs lymphatiques, en particulier dans le sac sub-lingual. Ces faits viennent à l'appui de l'influence des cellules lymphatiques dans l'accoutumance aux poisons.

M. Ausset (Lille). — Chez les enfants, l'absorption est très rapide, mais l'élimination est très rapide aussi. De là la possibilité de donner aux enfants certains médicaments à des doses qui paraissent extraordinairement élevées.

Un enfant de trois que je soignais, athrepsique, cachectisé, est arrivé à prendre la dose énorme de 8 gouttes de laudanum par vingt-quatre heures. Seulement, j'avais soin d'exciter ses exhalations, urinaire, sudorale et pulmonaire par des moyens appropriés, bains de vin chaud, enveloppements, etc. L'élimination était donc aussi favorisée que possible.

De même dans le traitement de la chorée par l'antipyrine, j'ai été amené, chez les enfants, à augmenter successivement les doses pour les mêmes raisons, et je suis arrivé à donner jusqu'à huit grammes d'antipyrine par jour à de jeunes enfants; je n'ai jamais observé de phénomènes toxiques et, en revanche, j'ai vu très rapidement rétrocéder la chorée.

Dans le rhumatisme articulaire aigu des enfants, où le cœur est touché si facilement, je n'ai pas craint d'administrer très longtemps une dose de 4 grammes de salicylate de soude par jour, quelquefois pendant plus d'un mois.

Je conclus que, si chez les adultes, qui ont si souvent un rein scléreux, les médicaments sont mal supportés, c'est parce qu'ils sont mal éliminés ; au contraire, les enfants supportent facilement de fortes doses de toxiques parce qu'ils les éliminent facilement.

M. Lemoine (Lille). — L'accoutumance aux médicaments peut s'entendre de deux façons différentes : il y a l'accoutumance à la toxicité, qui regarde beaucoup plus les physiologistes que les médecins praticiens ; il y en a une autre que j'appellerai l'accoutumance thérapeutique, c'est-à-dire que le malade s'accoutume à son médicament de telle sorte que l'effet thérapeutique de ce médicament ne se produit plus.

Pour certains médicaments, l'accoutumance thérapeutique s'établit très facilement, trop faailement, pour la morphine par exemple ; pour d'autres produits, au contraire, l'accoutumance thérapeutique ne s'établit pas.

Je distinguerai, pour examiner cette question, deux classes de médicaments : les premiers s'accumulent dans l'organisme ; la digitale en est le type. D'autres s'éliminent facilement, ce qui empêche leur accumulation (caféine, éther).

Chose singulière, je crois que, dans ces deux classes de médicaments, on peut trouver, aussi bien dans l'une que dans l'autre, certains médicaments auxquels on ne s'accoutume pas. L'accoutumance n'est pas en rapport avec la faculté d'accumulation. De là un procédé d'administration des médicaments différent selon le médicament. Pour la caféine, par exemple, l'effet produit est le même qu'il s'agisse d'une première administration ou, au contraire, que le malade soit soumis, depuis des années, à des doses journalières. Voilà donc un médicament par lequel l'accoutumance thérapeutique paraît ne pas se produire. On est obligé de continuer longtemps la même dose, sans la diminuer, parce que le médicament s'élimine à mesure qu'il est administré.

Pour le bromure de potassium, il est nécessaire de donner d'abord une assez forte dose de ce médicament pour obtenir la cessation des crises. Plus tard, il suffit d'une dose journalière très faible pour que le bon résultat continue. M. Lemoine croit que cela tient à ce que le bromure de potassium met quelque temps à s'éliminer ; et il suffit d'une petite dose journalière pour maintenir au même taux l'imprégnation de l'organisme.

De même, on peut opposer la médication digitalique et la médication éthérée. L'éther, considéré comme diurétique, n'épuise pas son action ; il ne s'accumule pas ; on peut le donner, même à dose constante, pendant longtemps. Pour la digitale, et surtout la digitaline, il est nécessaire, au contraire, de diminuer la dose, car il s'agit d'un médicament qui s'accumule, il suffit d'une très petite quantité de médicament pour que l'effet continue ; si l'on donne longtemps une forte dose, l'accumulation produit bientôt des effets toxiques. Comme conclusion, M. Lemoine dit que l'accoutumance toxique ne suppose pas l'accoutumance thérapeutique.

Autre fait, l'absorption de certains médicaments empêche l'accumulation d'autres médicaments dans l'organisme.

Ainsi l'arsenic et l'iodure de potassium. L'administration de l'arsenic empêche les phénomènes d'intoxication iodique ; c'est là un fait d'observation que je ne me charge pas d'expliquer dans l'état de nos connaissances.

M. Sollier. — Il importe de faire le départ entre la tolérance d'un médicament et l'accoutumance à ce médicament. Il y a là deux choses qui doivent être examinées à part, si l'on ne veut pas créer une confusion regrettable.

A quel moment doit-on dire qu'on est accoutumé au médicament? Chez les morphinomanes, doit-on dire que l'accoutumance est arrivée quand le malade a obtenu l'eu-

phorie ? Il y aurait alors, outre l'accoutumance toxique et l'accoutumance thérapeutique, une troisième accoutumance, l'accoutumance psychique. M. Sollier croit qu'il faut plutôt distinguer : 1° l'accoutumance organique, qui se manifeste par le besoin d'un médicament habituel dès qu'on en est privé. Elle n'existe que pour les médicaments euphoriques, tels que la morphine ; 2° l'accoutumance à la toxicité qui fait qu'un malade arrive à supporter de fortes doses de médicaments toxiques ; elle se constate surtout chez les malades qui éliminent facilement, soit par l'urine, soit par la sueur ; ce qui explique que les enfants puissent supporter de fortes doses de toxique, comme le disait M. Ausset.

M. Sollier attire encore l'attention sur un autre point. Les malades qui viennent d'être déshabitués d'un toxique auquel ils s'était accoutumés (morphine, cocaïne, etc.), supportent très mal des intoxications d'autre nature. Il pense que cela tient à ce que l'organisme est en voie de réparation et que ses cellules neuves supportent mal le nouveau toxique.

M. Heymans répond à M. Renaut en disant qu'il semble bien, d'après de récentes expériences, que les peptones sont transformées, non dans le chyme, mais dans les cellules pariétales de l'intestin. A supposer que la transformation se fasse dans le chyme, il ne serait pas démontré que ce soient les leucocytes qui en soient les artisans.

Quant aux expériences de M. Calmette, M. Heymans fait remarquer que s'il dépose 2milligrammes dans un point du cerveau ; ils ne sont pas dilués. S'il injecte 200 miligrammes dans le sang, ils sont répartis dans tout le cerveau, et sans invoquer l'action des leucocytes on s'explique qu'ils n'agissent pas.

M. Sicard. — Il suffit d'injecter dans le cerveau quelques milligrammes de morphine pour tuer l'animal, alors qu'une dose beaucoup plus forte portée dans le foie ne produit aucun effet.

M. Charrin croit qu'on a beaucoup exagéré l'action du foie. Les différences sont très minimes quand on injecte les toxiques soit dans la veine de l'oreille, soit dans la veine porte. *In vitro*, le foie neutralise les toxines mieux que la rate ou le muscle, mais cette expérience est passible d'explications multiples. La substance injectée dans la veine porte est déjà diluée avant d'arriver dans la grande circulation, en outre, le passage du sang porte est lent dans le foie, il est donc possible que la substance hépatique n'ait pas des propriétés antitoxiques aussi grandes qu'on l'a dit.

M. Charrin a observé qu'en injectant à un lapin une dose de nicotine telle qu'on le rende très malade, mais sans le faire mourir, on peut, 10 minutes après, c'est-à-dire avant qu'une élimination suffisante ait pu avoir lieu, lui injecter une dose double, non seulement sans la faire mourir, mais même sans provoquer aucune convulsion.

Accoutumance au bromure de potassium. — MM. Sicard et Guillain ont étudié, dans le service de M. Raymond, le sérum des femmes épileptiques soumises, depuis de longues années, à des doses élevées et quotidiennes de bromure de potassium. Ils ont également cherché à accoutumer les animaux à des doses considérables de bromure et ils ont étudié leur sérum. Ces sérums se montrent inactifs contre l'intoxication par le bromure de potassium, soit qu'il soit inoculé préventivement aux animaux, soit qu'ils y aient mélangé *in vitro* et laissé en contact, pendant plusieurs heures, le sérum et le bromure.

L'accoutumance au bromure de potassium ne s'explique donc pas par la formation d'un sérum antitoxique chez les individus accoutumés.

Des souris soumises à des doses progressivement croissantes de bromure, répétées pendant 40 jours, n'ont pas résisté à la dose de bromure mortelle pour des souris normales. On ne peut donc pas, par ce procédé, obtenir l'accoutumance chez la souris.

De la prétendue accoutumance au sulfate de quinine chez les paludéens. — M. Alcide Treille (Paris). — Tous les auteurs qui ont écrit sur les maladies dites de paludisme ont paraphrasé ces paroles de Trousseau et Pidoux :

« Un autre inconvénient du quinquina c'est celui qui résulte de l'accoutumance. Les malades, à force de prendre du quinquina, finissent par être insensibles à son action, et la fièvre se renouvelle malgré les doses que l'on donne chaque jour ».

« Nos hôpitaux, ont dit encore Trousseau et Pidoux, ne sont-ils pas encombrés de soldats et de colons d'Algérie, opprobres vivants du quinquina ».

La doctrine de l'hématozoaire du paludisme a fourni des arguments à la théorie même de l'accoutumance, en disant que « les parasites arrivés à l'état de corps en croissant résistent beaucoup mieux à la quinine qu'à l'état de corps abimoïdes ». Les flagella, la forme la plus parfaite et la plus vivante de l'hermatozoaire, résisteraient tout aussi bien que les corps en croissant, puisqu'ils ont relevé, dans les auteurs, des séries d'observations, où chez les malades gorgés de quinine, on voit des flagella continuer à paraître dans le sang.

Il n'y a aucune accoutumance véritable à la quinine.

Accoutumance aux alcaloïdes. — MM. P. Claisse et G. Brouardel. Nous avons entrepris, en 1897, des expériences sur l'accoutumance aux alcaloïdes. Nous nous proposions de comparer l'effet de ces poisons végétaux à celui des poisons microbiens, pensant à la possibilité d'une sérothérapie, si l'accoutumance était réalisable.

Nous avons expérimenté, à cet égard, la strychnine, l'aconitine, et le Dr Chavigny nous a communiqué ses notes sur la morphine et sur la nicotine.

Pour un de ces alcaloïdes, la strychnine, nous avions cherché à utiliser l'immunité relative qui est signalée chez l'escargot. Mais nous avons constaté que le retard d'intoxication, qu'on peut observer en injectant simultanément l'alcaloïde et le suc d'escargot, tient simplement à la viscosité du produit qui rend l'absorption plus lente.

Nous avons surtout essayé d'accoutumer progressivement des animaux à des doses croissantes d'alcaloïdes pour rechercher ensuite si leur sérum jouit de propriétés antitoxiques. Pour la strychnine et l'aconitine l'accoutumance est nulle, ou, en tout cas, si faible qu'elle n'est pas appréciable au bout d'un mois. Pour la morphine et la nicotine, l'accoutumance est plus facile. Mais alors même que les animaux arrivent à supporter des doses élevées, le sang n'acquiert pas de propriétés antitoxiques.

Il est dans le règne végétal des poisons pour lesquels l'accoutumance est possible, ainsi que M. Calmette l'a montré pour l'abrine et l'un de nous pour la phalline. Mais

ces poisons sont beaucoup plus voisins des toxines microbiennes que des alcaloïdes.

En somme, il nous semble peu probable que l'on parvienne à obtenir un sérum antitoxique des alcaloïdes par le procédé de l'accoutumance.

Hypertension artérielle et massage abdominal. — M. Cautru (Paris). Le massage du ventre produit, comme effets immédiats, un abaissement de la pression artérielle et une diminution du nombre des pulsations, et, comme effets médiats, une diurèse plus ou moins abondante, avec régularisation des différentes fonctions de l'économie, par l'intermédiaire de la circulation générale.

Il est donc tout indiqué dans les affections avec hypertension et dans l'hypertention essentielle due, comme on le sait, depuis les remarquables travaux de M. Huchard, à une intoxication du sang qui amène une vaso-constriction, puis une irritation vasculaire pouvant aboutir, dans un délai plus ou moins éloigné, à l'artério-sclérose.

D'après les nombreux exemples que j'ai pu recueillir, j'ai remarqué que le massage abdominal peut être considéré :

1° *Comme préventif de l'hypertension permanente* ; il guérit rapidement les crises d'hypertension passagère des arthritiques accompagnant les migraines, les crises de dyspepsie à forme congestive, les accès de fausse angine de poitrine, les troubles de la menstruation, soit au moment de la puberté, soit au moment de la ménopause, etc.

2° *Comme curatif de l'hypertension permanente et de ses conséquences* ;

3° *Comme utile dans l'artério-sclérose confirmée.*

Dans tous les cas d'artério-sclérose avec hypertension il se produit après quelques massages une diurèse abondante et une régularisation de la circulation cardio-vasculaire.

Les effets du massage sont puissamment aidés et maintenus si on y ajoute certains adjuvants, tels que la gymnastique suédoise, les pratiques d'hydrothérapie bien comprise et l'hygiène générale et alimentaire qui conviennent aux différents malades.

(*A suivre*).

MEMENTO PRATIQUE

Le choix d'un médicament cardiaque. — La *digitale* ralentit et régularise les battements cardiaques, surtout lorsqu'ils sont fréquents et irréguliers pathologiquement.

Elle élève la tension artérielle et rend l'impulsion cardiaque plus forte.

Elle est diurétique.

Bien que ralentissant les contractions cardiaques, elle ne doit pas être prescrite toutes les fois que les battements du cœur sont précipités. Dans certaines palpitations avec tachycardie, la digitale peut être nuisible ; on ne la donnera pas, par exemple, dans les palpitations d'origine toxique, celles qui sont causées par l'abus du thé, du café, de l'alcool. On s'en abstiendra également dans les palpitations d'ordre réflexe et dans les palpitations des tuberculeux.

Dans le cas d'arythmie, s'il y a en même temps hypertension artérielle, la digitale doit céder le pas à d'autres médicaments,

La digitale est diurétique, à la condition de lui faciliter son action en abaissant la tension veineuse par un purgatif, par une saignée, en ponctionnant l'ascite...; sinon le cœur s'épuise contre les obstacles circulatoires périphériques.

La digitale doit être donnée, en somme, toutes les fois qu'il y a *affaiblissement du cœur, avec irrégularité; abaissement de la tension artérielle, urines rares. etc.*

Elle doit être administrée à doses assez fortes, mais peu prolongées, afin d'éviter l'accumulation. La poudre de feuilles en infusion ou en macération constituent les préparations les plus employées ; il ne faut pas craindre de prescrire 0 gr. 50 pendant trois ou quatre jours consécutifs. On se sert aussi fréquemment de la solution alcoolique de digitaline au 1/1000 dont XL gouttes correspondent à un milligramme.

Dans le cas, non plus d'asystolie franche, mais d'hyposystolie, on peut donner des doses moindres et plus longtemps continuées, avec des intervalles de repos de quinze jours en moyenne, pendant lesquels on administre spartéine, convallaria ou strophantus.

La *caféine* est un tonique du cœur, comme la digitale, mais c'est surtout un stimulant. Elle s'adresse plutôt aux ganglions *nerveux* qu'à la fibre musculaire cardiaque. Elle est indiquée quand l'*affaiblissement du cœur* est dû à un défaut d'excitation centrale, notamment dans les cas où il y a parésie ou paralysie du cœur par intoxication et infection, notamment dans la fièvre typhoïde, la pneumonie, dans l'anémie, etc.; d'autre part, dans les cardiopathies valvulaires quand le cœur est *épuisé*. C'est aussi un diurétique, mais elle ne ralentit pas le nombre de pulsations ; aussi est-elle contre-indiquée quand il y a des contractions fortes et rapides, avec palpitations. Par contre, elle doit être employée toutes les fois qu'il y a bradycardie.

La caféine agit très vite, mais son action s'épuise vite ; aussi faut-il l'administrer à doses fréquemment répétées.

En raison de son action sur l'estomac, on l'emploi presque toujours par la voie sous-cutanée, associée à un sel de soude, parce qu'elle n'est pas soluble dans l'eau :

Caféine.	3 grammes
Benzoate de soude.	3 —
Eau distillée q. s. pour. . . .	10 cent. cubes

La *spartéine* augmente la force et l'amplitude de la contraction cardiaque ; elle régularise le rythme du cœur mais elle agit tres peu sur les vaisseaux périphériques et n'a qu'une action diurétique faible. On peut l'utiliser dans tous *les cas où l'on a à craindre une augmentation de la tension* : dans l'artério-sclérose où la digitale est contre-indiquée ; dans l'insuffisance aortique, quand la myocarde s'épuise, quand il y a asthénie cardiaque, sans sclérose prononcée.

Le sulfate de spartéine s'emploie à l'intérieur à la dose moyenne de 0 gr. 10 par jour ; en raison de son amertune il semble exercer une action favorable sur l'estomac.

On peut associer l'iodure et la spartéine, dans les cas d'artério-sclérose,

Le *convallaria* est un tonique du cœur comme la spartéine ; c'est de plus un diurétique et un euphorique. La convallaria réussit bien dans les palpitations nerveuses sans lésions d'orifices, dans l'insuffisance aortique où il calme les battements vasculaires, céphaliques, etc.

On emploie l'extrait à la dose de 1 gramme à 1 gr. 50.

Le *strophantus* ralentit les contraction, élève la tension

articulaire et détermine une diurèse abondante. Il agit très bien dans les cas d'astolie aiguë.

On prescrit la teinture à 1/5 dont on prescrit IV ou V gouttes, ou la teinture à 1/30 dont on donne jusqu'à X ou XV gouttes. Quant à l'extrait, on l'emploie à la dose de 0 gr. 001 à 0 gr. 002. (Dr Carrière. *Nouv. Montpellier médicale*, n° 21, 1899).

Traitement de l'ataxie tabétique par la méthode de rééducation. Cette méthode, dont l'idée appartiendrait à Mortimer Granville, a été expérimentée d'abord par Frenkel, dont elle porte le nom. Elle constitue la méthode de choix dans les tabes, contre le symptôme ataxie, susceptible de résultats excellents chez ces malades infirmes et impotents. On peut la définir en deux mots avec le Dr J. Leclerc : c'est un ensemble d'exercices, d'abord simples, puis plus complexes d'actes musculaires, d'abord élémentaires, puis coordonnés, dont le but est de combattre les mouvements ataxiques.

M. Hirschberg en a codifié la technique, d'une simplicité très grande, pour les membres inférieurs :

Exercices au lit.

Flexion, extension, ad et abduction (un pied d'abord, puis ensemble), rotation du pied ;

Flexion du genou, de la cuisse, ab- et adduction de la cuisse ;

Lever la jambe d'une pièce et, la jambe levée, exécuter dans l'articulation coxo-fémorale des mouvements d'ab- et d'adduction et de rotation ;

Les jambes allongées, s'asseoir ;

Tous ces exercices doivent être faits d'abord sous le contrôle de la vue, puis les yeux fermés.

Exercices debout sur place.

Rester immobile les pieds joints, écarter un pied, puis deux, à des degrés divers. Dans cette position faire des mouvements des bras et décrire un cercle avec la tête ;

S'accroupir et se lever lentement, les pieds écartés, puis joints ;

Se fléchir en avant de façon à toucher des doigts le bout des pieds, fléchir les genoux en restant debout, puis en faisant des mouvements des bras ;

Se tenir sur une jambe, puis fléchir le genou.

Exercices de locomotion.

Avancer le pied de la longueur d'un pas, puis le retirer, faire vingt pas en avant ;

Placer les pieds l'un devant l'autre sur une même ligne droite et rester en équilibre ;

Marcher sur une ligne tracée ; marcher à reculons ; marcher latéralement ; marcher à grands pas ;

Marcher les genoux fléchis ; marcher sur la pointe des pieds ;

Marcher au commandement, avec arrêt brusque et changement de direction ;

Marcher avec obstacles ;

Se lever d'une chaise sans l'aide des mains ; s'asseoir ;

Monter et descendre un escalier sans l'aide de la rampe.

On peut considérer le résultat comme atteint lorsque ces mouvements s'exécutent avec un écart de quelques centimètres.

La précision doit être plus grande, absolue pour les membres supérieurs, dont la rééducation est chose beaucoup plus délicate. Les mouvements que l'on fera exécuter seront : la flexion, l'extension, l'ad- et l'abduction des différents segments, exécutés d'abord isolément, puis associés aux mouvements des segments voisins. Frenkel insiste sur la nécessité d'appareils spéciaux, destinés à mettre en jeu l'adresse du malade.

Voici les principaux : Un morceau de bois prismatique a une de ses arêtes creusée en gouttière et une autre représentée par une surface plane. Le malade doit promener la pointe d'un gros crayon dans la gouttière, puis sur la surface plane, en maintenant immobiles les doigts et le poignet.

Un autre appareil consiste en un plateau de bois, creusé de dépressions numérotées, pouvant admettre, au commandement, l'extrémité de tel doigt déterminé ou bien le malade doit introduire une cheville dans tel ou tel trou d'un autre appareil. On fera saisir au vol, dans tel moment déterminé de leur course, des balles suspendues à l'aide de fils à une barre, ou des objets lancés (d'abord volumineux, puis plus petits)...

On fera deux ou trois séances par jour, chacune durant une demi-heure, avec intervalle de repos toutes les dix minutes.

Dans cette cure on tiendra compte des points suivants :

1° Souvent un tabétique n'est ataxique que pour certains mouvements, que le médecin devra étudier (souvent aussi l'intégrité de certains groupes musculaires peut masquer en partie l'ataxie de groupes antagonistes. — Leyden).

2° L'atrophie de certains groupes musculaires peut faire apparaître l'ataxie des muscles antagonistes. L'électricité, le massage sont à employer dans ces cas.

3° Les attitudes normales ne sont pas toujours, comme le pensent Frenkel et Faure, le résultat de l'hypotonie musculaire, mais quelquefois de troubles trophiques articulaires dans le cas de brusque déclanchement du genou ou de projection du bassin en avant de lordose lombaire qui s'opposent à la station et à la marche ; l'emploi d'appareils orthopédiques s'impose pour réduire à leur amplitude physiologique le jeu des articulations, avant la cure de rééducation (Leclerc).

4° La méthode reste sans action contre les troubles de l'équilibration surajoutés (signe de Romberg) dépendant d'altération du sens des attitudes conjuguées de la tête et du corps.

Elle agit contre les altérations du sens des attitudes segmentaires, dépendant de troubles sensitifs de la peau, des muscles, des articulations, des aponévroses et des os.

Cependant, pour remédier aux troubles ataxiques proprement dits, la première condition est l'intégrité des fonctions intellectuelles (compréhension, attention, mémoire, volonté), et de la vision, les exercices devant se faire d'abord sous le contrôle de la vue.

Lorsque les autres sensibilités ne sont pas trop compromises on peut cependant espérer obtenir une certaine coordination sans le secours de la vue, en faisant exécuter des mouvements passifs combinés à la notion des sensations perçues dans les différentes positions successives des segments de membres que le médecin indique parallèlement au malade ;

5° La méthode échoue constamment quand les sensibilités musculaires et articulaires sont abolies ou fortement

diminuées. Le muscle ou l'articulation n'ont-ils leur sensibilité que faiblement touchée, on peut prédire avec certitude une amélioration dont la rapidité est en raison de leur conservation plus ou moins grande;

6° Dans les premières séances il faut tenir compte de l'effet prépondérant de l'influence suggestive qui produit parfois des améliorations surprenantes. Dans la suite, la rééducation agit seule et plus lentement. On ne doit donc l'appliquer qu'à des ataxies stationnaires,car dans le tabes à marche aiguë les résultats de la cure seront toujours en retard sur les progrès de l'ataxie, les phénomènes d'incoordination suivant ici une allure rapide.

7° La cure comporte un temps variable : un mois, deux mois pour rétablir en partie la coordination, rebelle à tous autres moyens, Il y a grand intérêt pour le malade à voir son ataxie disparaître, car elle affecte péniblement le tabétique. Parallèlement à ce symptôme l'état général est heureusement influencé, le signe de Romberg est amélioré. Les malades est rééduqués ne demandent pas mieux après un certain temps d'interruption, variable suivant les sujets, que de se soumettre à une nouvelle cure dans le but de rendre plus durables les résultats acquis lors de la première. Ils feront bien de s'y soumettre tous les ans, surmettre tous les ans, surtout si les symptômes d'incoordination tendent à réapparaître.

8° Les arthropathies, les fragilités osseuses, la méningite spinale (Bum), l'obésité, les intoxications diverses et les cardiopathies (prof. Raymond) sont évidemment des contre-indications plus ou moins absolues. Si l'on tient compte de celles-ci comme de celles déjà citées, on peut dire que la méthode de Frenkel fournit de nombreux succès et mérite d'être employée et vulgarisée (*Rev.de therap. méd. ch.*, 15 fev. 1899).

VARIÉTÉS

L'alcoolisme et la limitation du nombre des cabarets. — Dans une conférence sur l'alcoolisme, publiée par la *Gazette médicale de Nantes*, M. le Dr Jouon traite en particulier de la limitation du nombre des cabarets.

Après avoir montré que le monopole, dans les pays où il a été adopté, est tout à fait insuffisant à lui seul pour diminuer l'alcoolisme, M. Jouon, ajoute :

C'est devenu si évident qu'un ukase récent vient de réduire brusquement le nombre des cabarets à Saint-Pétersbourg des quatre cinquièmes.

En Suisse également, après referendum, une loi très sévère votée par 42,000 contre 15,500 a décidé la réduction des cabarets.

Vous le voyez, le monopole ne suffit pas. Il faut en venir en outre à la seule mesure capable d'enrayer efficacement l'envahissement alcoolique, la *limitation des débits.*

Demandez le monopole si vous avez plus que moi foi dans sa vertu, mais ne lâchez pas la proie pour l'ombre. Avant tout, et après tout. par voie impérative ou par persuasion, il faut, sous peine de mort pour la France, que de nos 500.000 cabarets, les deux tiers disparaissent.

Sans cela, rien de sérieux, ni de durable ; avec cela, au contraire, les grandes espérances.

Ici, en effet, nous quittons le terrain des théories et des hypothèses. L'expérience a été faite, et partout on a vu, en corrélation de la diminution des débits, la consommation alcoolique décroître.

Ou bien la progression jusque-là croissante s'arrête et diminue un peu, comme en Angleterre (voyez la courbe du Dr Legrain), et dans certaines provinces ou villes de l'Amérique du Nord, ou bien comme en Hollande, en Suède, en Norvège, la réduction est si prodigieuse qu'on en demeure stupéfait.

En Norvège, de 16 litres, en 1875, elle tombe à 3, en 1895.

En Suède, de 13 litres, en 1885, elle devient 7, en 1895.

En Hollande, de 15 litres 50, en 1885, elle tombe, en 1895, à 8,50.

Et remarquons-le, partout où l'on s'est fié à l'opinion publique, à l'*option locale*, comme en Angleterre, pour décider cette réforme, elle a donné quelques résultats, mais partiels et insuffisants.

Quand, au contraire, des mesures législatives obligatoires l'imposent à tous, ou quand un grand mouvement d'opinion les soutient, le succès répond aux espérances :

En Hollande, la loi n'autorise que :

Un cabaret par 500 habitants pour les communes de 50,000 âmes ou plus ;

Un cabaret par 400 habitants pour les communes de 20,000 âmes ou plus ;

Un cabaret par 300 habitants pour les communes de 10,000 âmes ou plus ;

Un cabaret par 250 habitants pour les communes de moins de 10,000 âmes.

En Suisse, la loi nouvelle n'en permet qu'un par 120 habitants.

En Suède et Norwège, grâce au concours de l'action législative et de l'initiative privée, les résultats sont merveilleux.

Limitation du nombre des débits, monopole du débit accordé, suivant le système de Gottenburg, à des Sociétés philantropiques s'interdisant tout bénéfice au delà de 5 0[0 aux actionnaires et consacrant le surplus de leurs bénéfices à des œuvres humanitaires ; réduction des heures et des jours de vente ; tels sont les moyens qui, de 16 litres par tête ont réduit la consommation d'eau-de-vie à 3 litres avec une progression correspondante de la santé et de la la moralité publiques.

J'aimerais insister, Messieurs, sur les détails de cette grande restauration scandinave où tout le monde a sa part de mérite, afin de vous stimuler à ébranler dans ce même sens nos concitoyens trop apathiques.

Mais, cette revue des remèdes antialcooliques, je la passe, vous le voyez, comme au galop, voulant ici plutôt les signaler que les étudier, faisant, non pas une conférence, mais un simple programme de conférence que, suivant les gens, les temps et les lieux, vous pourrez développer en divers sens.

Pour vous dire le fond de ma pensée, je ne me flatte pas de voir sitôt la France marcher dans cette voie de salut, et quelque mesure législative sérieuse enrayer la chute alcoolique du pays.

Il serait bien simple :

1° De soumettre à l'autorisation préalable toute ouverture de cabaret ;

2° De réduire successivement leur nombre grâce aux décès ou faillites des titulaires actuels ;

3° De frapper d'un droit de licence triple ou quadruple ceux qui débitent l'alcool distillé ou les vins remontés d'alcool distillé, et par là d'obtenir moins brusquement, mais du moins peu à peu, quelque chose comme en Hollande ou en Suède, c'est-à-dire un cabaret pour 200 habitants, par exemple.

Oui, mais voilà ! Qui fait ici les lois ? Le député. Qui fait le député ? l'Electeur. Et qui, dans notre *doux pays* est le grand électeur ?

Le cabaretier.

De sorte que c'est lui qui devrait, avec un héroïsme tout romain, se sacrifier pour la Patrie !

Aussi les propositions de ce genre ne sont que timidement formulées, on recule même devant le dégrèvement sérieux des boissons hygiéniques et les surtaxes d'alcool.

Et pourtant n'est-il pas urgent, par la réduction des débits, de réduire les occasions et les tentations de boire.

Etant, par définition, le *seul animal doué de la faculté de boire sans soif*, l'homme boira sans soif et sans mesure quand il trouvera dans la rue un cabaret ou un café sur trois ou quatre maisons (au Havre, de la rue de Paris au bassin du Commerce, il y a 80 cafés pour 100 maisons), et quand, au contraire, il lui faudra faire un demi-kilomètre pour prendre un verre, deux fois sur quatre il s'en passera.

NOUVELLES

Un décret concernant le doctorat en médecine. — L'*Officiel* du 30 juillet publie un décret relatif aux examens du doctorat en médecine, qui mérite d'attirer l'attention :

Art. 1er. — Les aspirants au doctorat en médecine doivent produire, pour prendre la première inscription :

Soit le diplôme de bachelier de l'enseignement secondaire classique (lettres-philosophie) et le certificet d'études physiques, chimiques et naturelles :

Soit, *avec dispense du baccalauréat (lettres-philosophie)*, les quatre certificats d'études supérieures ci-après, délivrés par une faculté des sciences :

Physique ; — Chimie ; — Botanique ; — Zoologie ou physiologie générale ou embryologie générale.

Art. 2. — Les examens en vue du doctorat en médecine portent sur les matières suivantes :

PREMIER EXAMEN

Epreuve pratique. — Dissection.

Epreuve orale. — Anatomie, moins l'anatomie topographique.

DEUXIÈME EXAMEN

Epreuve orale. — Histologie ; physiologie, y compris la physique biologique et la chimie biologique.

TROISIÈME EXAMEN

1re *partie*

Epreuve pratique. — Médecine opératoire et anatomie topographique.

Epreuve orale. — Anatomie topographique, pathologie externe ; accouchements.

2e *partie*

Epreuve pratique. — Anatomie pathologique.

Epreuve orale. — Pathologie générale, parasites animaux, végétaux, microbes, pathologie interne.

QUATRIÈME EXAMEN

Epreuve orale. — Thérapeutique, hygiène, médecine légale, matière médicale, pharmacologie, avec les applications des sciences physiques et naturelles.

CINQUIÈME EXAMEN

1re *partie*

Clinique externe.

Clinique obstétricale.

2e *partie*

Clinique interne.

Thèse sur un sujet au choix du candidat.

Art. 3, — Les épreuves pratiques sont éliminatoires.

En cas d'échec à l'épreuve orale consécutive à l'épreuve pratique, le bénéfice de l'épreuve demeure acquis.

Art. 4. — A chaque épreuve, la durée du délai d'ajournement est de trois mois au premier échec. A chaque nouvel échec, à la même épreuve, cette durée est augmentée de trois mois.

Il ne peut être accordé d'abréviation de délai d'ajournement qu'au premier échec à une épreuve.

Ces dispositions ne sont pas applicables à l'épreuve pratique de médecine opératoire (1re partie du 3e examen), pour laquelle la durée du délai d'ajournement est fixée à 6 semaines.

Art. 5 — Le jugement du jury d'examen s'exprime par les notes suivantes :

Boule blanche.....	Très bien
Boule blanche-rouge.....	Bien
Boule rouge.....	Assez bien
Boule rouge-noire.....	Médiocre
Boule noire.....	Mal

Pour les examens à matière unique (1er examen, 2e partie du 3e examen et 5e examen, régime de 1893) est ajourné tout candidat qui a mérité deux boules noires. Deux rouges noires équivalent à une boule noire.

Pour les examens à matières multiples (2e examen, 1re partie du 3e examen et 4e examen, régime de 1893), est ajourné tout candidat qui a mérité une boule noire, pour une des matières de l'examen.

L'ajournement ne porte que sur cette matière, et, dans ce cas, il est d'une durée de six semaines.

Art. 6. — Les dispositions du présent décret seront mises à exécution à dater de la session de juillet-août 1900.

Art. 7. — Sont abrogées les dispositions de l'article 4 du décret du 26 décembre 1871 contraires à celles du présent décret. Sont également abrogés les articles 2 et 4 du décret du 31 juillet 1893.

Art. 8. — Le ministre de l'Instruction publique et des Beaux Arts est chargé de l'exécution du présent décret.

Fait à Paris, le 24 juillet 1859.

EMILE LOUBET.

LYMPHATISME, SCROFULE, RACHITISME : Fucoglycine Gressy.

GOUDRON FREYSSINGE

1 cuillerée à café par verre de boisson aux repas **contre Bronchites, Catarrhes, Maladies de la Peau, Epidémies.** 1 fr. 50 dans les Pharmacies.

SACCHAROLÉ de quinquina **VIGIER**, 1 cuillerée à café au repas.

Le Gérant : A. CHEVALLEREAU.

Paris. — Typ. A. DAVY, 52, rue Madame, 52. — *Téléphone*